Aus der orthopädischen Abteilung der Kinderheilanstalt Berlin-Buch
(Dirig. Arzt: Dr. Simon)

Ueber einen Fall von eigenartiger Zwergwuchsform

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich Wilhelm-Universität zu Berlin

Vorgelegt von
Erich Loewenthal
aus Schneidemühl

Tag der Promotion: 11. April 1933

293

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Gocht.

Referent: Prof. Dr. Gocht.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über einen Fall von eigenartiger Zwergwuchsform.

Unter Zwergwuchs oder Nannosomie verstehen wir ein Zurückbleiben der Körperlänge unter dem Durchschnitt der unter gleichen äußeren Bedingungen lebenden Bevölkerung. Man unterscheidet zwischen echtem oder proportioniertem und falschem oder unproportioniertem Zwergwuchs. Zu dem echten Zwergwuchs wird zunächst die ganze Gruppe der endokrinen Wachstumsstörungen (thyreogenen, hypophysären und thymogenen) gerechnet, sodann gehört hierzu die sog. Nannosomia primordialis und Nannosomia infantilis. Die Nannosomia primordialis ist charakterisiert dadurch, daß die befallenen Individuen schon bei der Geburt abnorm klein sind, aber abgesehen von ihrer abnormen Körperlänge keinerlei Störungen in körperlicher und geistiger Beziehung aufweisen; dagegen ist bei der Nannosomia infantilis die Körperlänge bei der Geburt durchaus normal, das Wachstum sistiert aber bald, und die psychische und somatische Entwicklung bleibt auf kindlicher Stufe stehen. Die augenfälligste Form des unproportionierten Zwergwuchs bietet die Chondrodystrophie und schwere Formen von Rachitis.

Obwohl man sich bemüht hat, alle diese verschiedenen Typen von Zwergwuchs genauestens zu charakterisieren und in sich abgeschlossene Krankheitsbilder aufzustellen, kommen immer wieder Fälle vor, deren Einordnung in eine dieser Gruppen wegen der Vielseitigkeit der vorliegenden Ausfallserscheinungen außerordentlich schwierig fällt. So sind Fälle beschrieben worden, die kombinierte Züge der thyreogenen und hypophysären Wachstumsstörung zeigen, Fälle mit pluriglandulärer Insuffienz, bei denen gelegentlich ein innersekretorisches Organ dominierte, und schließlich Fälle, die sich in keine der bisher bekannten Zwergwuchsformen einordnen lassen.

Im folgenden möchte ich nun über einen Fall von Zwergwuchs berichten, dessen eigenartiges Krankheitsbild zu keinem der erwähnten Zwergtypen paßt und dessen genaue Analysierung und Differenzierung zahlreiche Schwierigkeiten bietet.

Es handelt sich um einen am 5. 12. 25 geborenen Knaben Rudi Spl., der zum ersten Male im Herbst 1928 in der Kinderheilanstalt Buch beobachtet werden konnte.

Anamnestisch ist die Familienanamnese ohne Bedeutung, sowohl die Eltern des Kindes wie auch die Geschwister verhalten sich normal. Die Geburt erfolgte ohne Komplikationen, der Knabe wog 7—8 Pfd. Mit 8 Monaten die ersten Zähne, am Ende des ersten

Lebensjahres die ersten rachitischen Erscheinungen. Mit $1^3/_4$ Jahren lernte er laufen. September 1929 wurde im Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus schwerste floride Rachitis und Spalte des weichen Gaumens festgestellt, dortselbst erfolgte die Operation nach Langenbeck. Im August 1928 wurde Rudi Spl. in der Kinderheilanstalt wegen Rachitis und leichter Femora und Crura vara und Pedes plani valgi aufgenommen.

Als Befund wurde erhoben: Mäßige Skoliose der oberen Brustwirbelsäule mit kompensatorischer Gegenkrümmung in der Lendenwirbelsäule. Starke Lendenlordose. Herz und Lunge o. B. Seitliche Eindellung am Thorax, faßförmiger Brustkorb. Der Leib ist stark aufgetrieben, sonst o. B. Genitale und C.N.S. o. B. Kopf: etwas quadratische Form, Gaumen: geschlossen, alte, reizlose Operationsnarbe. Extremitäten: ganz geringe O-förmige Verbiegung der Ober- und Unterschenkel, deutliche Planovalgusstellung beider Füße. Länge: 77 cm, Gewicht: 10,6 kg. Urin: Alb. —, Sacch: —, Sed.: o.B. Fontanelle geschlossen, Zähne vollständig.

Antirachitische Kur mit Vigantol und Phosphorlebertran, außerdem Plattfußeinlagen. Röntgenaufnahme der Hand am 11. 10. 28: von Knochenkernen nur Os hamatum und capitatum vorhanden, Epiphysenlinien aufgelockert und unregelmäßig, becherförmig ausgehöhlt. Rö.-Bild am 14. 11. 28: unverändert. Beginn mit Höhensonnenbestrahlungen.

Wegen der bestehenden Kleinheit wird ein Zwergwuchs, hervorgerufen durch eine Dysfunktion der Thyreoidea, angenommen und mit einer Thyreoidinkur begonnen, die bis zur Entlassung am 14. 2. 29 durchgeführt wurde und keinen Einfluß hatte; es konnte keine Größenzunahme festgestellt werden.

Wiederaufnahme am 30. 7. 29: erfolgte wegen Zunahme der Verkrümmungen an den unteren Extremitäten.

Befund: Steile, etwas vorgewölbte Stirn, eingesunkene Nasenwurzel, weit geöffnete Nasenlöcher. Faßförmiger Thorax, rachitischer Rosenkranz. Starke Genua valga, die beim Gehen sich berühren. Malleolenabstand 6 cm. Stärkere O-förmige Verbiegung beider Unterschenkel, ausgeprägter Pes planovalgus beiderseits, vorderes Fußgewölbe ebenfalls vollkommen abgeflacht. Übrige Organe o. B. Länge: 82 cm.

Am 10. 8. 29: Rö.-Aufnahme: Epiphysenlinie und Knochenkerne unverändert. Vigantol, Phosphorlebertran, Höhensonne.

21. 8. 29: Oberschenkelosteotomie zur Beseitigung der X-Beinstellung, anschließender Gipsverband in redressierter Stellung. Am 4. 9. Stellung gut. Am 18. 9. Osteotomiestellen fest. Weitere Rö.-Bilder ergeben eine unverändert aufgelockerte Epiphysenlinie, die trotz dauernder antirachitischer Behandlung sich nicht ändert, so daß eine innersekretorische Störung als Ursache der rachitischen Erscheinungen angesehen wird.

Trotz ständigem Gipsverband hat sich die X-Beinstellung wieder verschlechtert. Am 16. 1. 30 in Narkose Redression der schlechten

Stellung. Die Redression läßt sich gut ausführen, da die Knochen leicht biegsam sind.

Am 10. 1. 30 Beginn mit einer neuen Thyreoidinkur.

Am 5. 2. 30 ist eine erneute Redression in Narkose notwendig. Da jetzt die Stellung der Beine leidlich ist, erhält Pat. einen Schellenapparat.

Blutzucker: 80 mg, Phosphor: 3,4 mg, Kalk: 10,4 mg. Galaktoseversuch: 10 gr werden vollständig resorbiert.

Am 17. 4. 30: Rö.-Befund: Epiphysenlinien aufgelockert, becherförmige Epiphyse der Ulna.

Am 28. 4. 30 wird Pat. im Schellenapparat, in dem er gut umherlaufen kann, gebessert entlassen.

Wiedervorstellung am 15. 9. 30: die Beine sind gerade, der Schellenapparat soll jetzt fortbleiben. Länge: 86 cm.

Wiedervorstellung am 19. 12. 30: die Beine sind gerade geblieben, Kind trägt seit einem Vierteljahr keinen Schellenapparat.

Rö.-Befund: Sämtliche Epiphysenlinien (Femur, Tibia, Fibula, Humerus, Radius und Ulna) sind aufgelockert, die Epiphysengegenden sind auffallend plump. Es sind nur 2 Handwurzelkerne vorhanden, I., II. und III. Metacarpale der rechten Hand zeigt proximal Pseudoepiphysen. Hüftgelenke: rechts Schenkelkopf nicht vorhanden, links Coxa vara congenita. Sämtliche Wirbelbögen sind noch nicht geschlossen. Normale Sella turcica, im hinteren und mittleren Teil der Schädelkapsel fleckige Aufhellungen, ähnlich einer Knochenporosität. Der Kalkgehalt der Knochen ist normal.

Wiederaufnahme am 26. 5. 31:

Die Aufnahme erfolgt, weil sich wieder starke Verkrümmungen der Ober- und Unterschenkel eingestellt haben.

Status: $5^1/_2$jähriger Junge von einer Körperlänge von 90,5 cm, in gutem Ernährungszustand, ausreichendem Fettpolster, normaler Hautspannung, guter Muskulatur. Ausreichende Durchblutung der Haut und Schleimhäute. Keine Ödeme oder Exantheme. Keine Abnormitäten der Haut. Geistige Entwicklung durchaus dem Alter entsprechend, sogar auffallend gute Beobachtungsgabe.

Kopf: Schädel stark asymmetrisch, etwas quadratische Form, keine rachitischen Veränderungen nennenswerter Art. Die Fontanellen sind geschlossen. Augen: o. B., Pupillenreaktion erfolgt prompt. Mund: Zähne gut, keine rachitischen Veränderungen, Zunge normal, feucht, nicht belegt. Tonsillen nicht vergrößert, Zäpfchen gespalten; hoher Gaumen, in der Mitte alte, ca. 6 cm lange, reizlose Operationsnarbe, die bis zum Zäpfchen heranreicht. Hinterer Gaumenbogen erscheint beiderseits breiter als normal.

Gesicht: keine Asymmetrie, Nase flach, breit, eingezogene Nasenwurzel.

Hals: kurz und gedrungen, Schilddrüse deutlich palpabel. Mikropolyadenie am Hals, Achselhöhlen, Leistenbeugen, nicht am Ellenbogen.

Wirbelsäule: keine Wirbelsäulenverkrümmung, aber Haltungsschwäche und daher dauernd wechselnder Stand der Schulterblätter. Starke Lordose der Lendenwirbelsäule.

Thorax: Harrisonsche Furche, Erweiterung der unteren Thoraxapertur, leichte Verdickungen an der Knorpelknochengrenze der Rippen, ähnlich einem rachitischen Rosenkranz. Über Sternum keine abnorme Dämpfung.

Lunge: gut verschiebliche untere Grenzen, überall normaler Klopfschall und Vesikuläratmen.

Herz: Grenzen: lks. 1 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie.
r. am rechten Sternalrand.
Töne: rein, kein Geräusch.
Aktion: regelmäßig.

Abdomen: aufgetrieben, überragt wesentlich das Thoraxniveau, überall weich und leicht eindrückbar.
Leber, Milz und Nieren nicht palpabel.
Kein Druckschmerz, keine Resistenzen.

Genitalien: beide Hoden beiderseits gleichgroß und im Scrotum befindlich, keine abnormen Größenverhältnisse, keine Phimose.

Extremitäten: keine rachitischen Verkrümmungen der Arme, Finger zeigen keine Eigenarten der Form, sind in den Gelenken stark überstreckbar. Starke Epiphysenauftreibung an beiden Handgelenken.

Untere Extremitäten: starke Femora vara, stärkste Abknickung in der Mitte der Oberschenkel. Hier zwei medial gelegene weiße, reizlose Narben von der Osteotomie. Unterschenkel leicht O-förmig gekrümmt, besonders 3 Querfinger oberhalb der Malleolen gleichartig den rachitischen Verbiegungen. X-Beine durch Abknickung in den Femurepiphysen, Malleolenabstand von 3,5 cm, so gering infolge der O-Beinstellung. Keine Verbiegung der Unterschenkel von vorn nach hinten. Starke Plattfüße.

Gang: geht mit leicht gebeugten Knien, stößt sich beim Gehen an den Kniegelenken infolge der X-Beinstellung, leichter Watschelgang.

Reflexe: normal auslösbar, keine pathologischen Reflexe.
Körperlänge: 90,5 cm.
Sitzhöhe: 49,5 cm.
Kopf: Umfang: fronto-occipital.: 49 cm.
mento-occipital.: 54 cm.
Durchmesser:
fronto-occipital.: 16,5 cm.
mento-occipital.: 20,0 cm.
bitemporaler: 13 cm,
biparietaler: 10 cm.
Symphyse — Jugulum: 32,5 cm.
Jugulum — Kopf: 19,5 cm.
Schulterbreite: 23 cm.

Brustumfang: 56,5 cm.
Beckenbreite (von Spina iliaca ant. sup. lks. — r.): 17,5 cm.
Armreichweite: 95,5 cm.
Armlänge: 39,5 cm.
Acromion — Ellenbogen: 17,5 cm.
Ellenbogen — Proc. styl. radii: 14,5 cm.
Proc. styl. radii — Mittelfinger: 7,5 cm.
Beinlänge: 47,5 cm.
Spina iliaca ant. sup.-ob. Patellarrand: 20,8 cm.
Ob. Patellarrand — Malleolus ext.: 22,7 cm.
Malleolus ext. — Sohle: 4,0 cm.

Blutzucker: 100 mg. Phosphor im Blut: 4,1 mg. Calcium: 9,5 mg. Cholesterin im Blut: 200 mg. Calcium im Harn: 28 mg.

Wasserausscheidung und Aufnahme normal, hohes specifisches Gewicht des Urins.

Kohlehydrattoleranz läßt sich nicht prüfen, da der aufgenommene Traubenzucker wieder erbrochen wird. Auch eine Stoffwechseluntersuchung läßt sich wegen der großen Unruhe des Pat. nicht durchführen, die erhaltenen Werte aus diesem Grunde nicht verwertbar.

Hämogramm am 29. 5. 31:

Hb.: 75 %, Erythrocyten: 4,13 Mill., F.-I.: 0,908.
Leukocyten: 12400.
Segm.: 39, Stab.: 6, Eos.: 1, Bas.: 1, Lymph.: 49, Mon.: 4.

Röntgenbefund:

Wirbelsäule: Fehlen der Verknöcherung an sämtlichen sichtbaren Bögen der Hals- und Brustwirbelsäule. Keine Rachitis der Rippenansätze. Doppelconturierung der Darmbeinschaufeln.

Hüftgelenk: Lks. Coxa vara ähnlich einer coxa vara congenita mit nicht miteinander verbundenen Flecken im Hals und Kopf. Rechts ist der Kopfkern nur minimal angelegt und steht in einem außerordentlichen Größenmißverhältnis zu dem auffällig massiven Schenkelhals und Trochentergegend. Der nicht verknöcherte Teil der Pfanne an der Vereinigungsstelle der 3 Knochen ist auffällig weit.

Kniegelenk: Starke unregelmäßige Knochenwucherung der Epiphysenlinien zum Teil in Form von Schaltknochen. Das gleiche etwas geringer an Tibia- und Fibulaepiphyse.

Fußgelenk: Die gleiche Veränderung der Epiphysenlinien.

Fußwurzelknochen: Der Knochenkern des Os naviculare fehlt völlig, Cuneiforme I ist nur durch einzelne Kalkflecke angedeutet.

Schädel: Die Sella turcica erscheint normal, mißt in der Tiefe 3,5 mm, in der Länge 10 mm, Fläche 45 qmm, entspricht nach den Normalwerten von Hotz einem Kinde von 1—4 Jahren, nach Sartorius und Schulze einem $2^3/_4$jährigen Kinde. Die Knochennähte sind deutlich sichtbar. Am Gebiß nichts Besonderes.

Handgelenk: Pseudoepiphysenbildung an mehreren Metacarpalen beider Hände. Rechts: nur os capitatum und hamatum angelegt, lks. nach ulnar und proximal noch ein dritter Knochenkern.

Epiphysenlinien von Radius und Ulna sind noch genau so wie 1929 verändert und ähneln in ihrer Form denen von Tibia und Fibula.

Verlauf:

In Narkose Biegen beider Ober- und Unterschenkel zum Ausgleich der O- und X-Beinstellung. Die Knochen sind weich und lassen sich leicht biegen und in die gewünschte Stellung bringen, gehen aber bald wieder in ihre frühere Stellung zurück. Gipsverband beider Beine in redressierter Stellung.

Kind wird am 1. 6. 31 im Gipsverband entlassen, soll in der Zwischenzeit Natr. bicarb. und Präphyson einnehmen.

Wiedervorstellung am 18. 6. 31:

Erneuerung des Gipsverbandes.

Wiedervorstellung am 20. 8. 31:

Abnahme des Gipsverbandes, Kind erhält Schellenapparat. Knochen erscheinen fester. Stellung der Beine leidlich.

Wiedervorstellung am 25. 9. 31:

Kind hat die ganze Zeit den Schellenapparat getragen, die Beine sind unverändert geblieben. Hat tgl. Natr. bicarb. und Lebertran genommen, jedoch ohne Effekt. Kind ist seit der Entlassung nicht gewachsen, es mißt 90,5 cm.

Röntgenbild: Epiphysenlinien der Hand sind, wie auf den früheren Bildern, aufgerauht und wellig. Von den Knochenkernen hat sich kein neuer entwickelt.

Es wird empfohlen, den Schellenapparat weiter zu tragen und weiter die bisherigen Medikamente zu nehmen.

Zusammenfassend ist folgendes festzustellen: Bei einem $5^{1}/_{2}$jährigen Knaben bestehen seit dem Ende des 1. Lebensjahres fortdauernd Zeichen einer anscheinend floriden Rachitis, wie verbreiterte Epiphysengegenden, Rosenkranz, Verbiegungen der unteren Extremitäten, aufgetriebener Leib, Harrisonsche Furche und abnorme Knochenweichheit. Röntgenologisch: unregelmäßige Hemmung der enchondralen Ossifikation, starke Hemmung im Auftreten der Knochenkerne, aufgelockerte und unregelmäßige Epiphysenfugen an allen langen Röhrenknochen. Daneben Zwergwuchs mit gut entwickeltem Intellekt und gut entwickeltem Genitale. Trotz energischer und jahrelang durchgeführter antirachitischer Kur und innersekretorischer Behandlung konnten die bestehenden Knochenerscheinungen und der Zwergwuchs nicht beeinflußt werden, die Epiphysenfugen zeigen seit Jahren ein unverändertes Bild.

Bei Betrachtung dieses Krankheitsbildes müssen wir uns zunächst fragen, handelt es sich in diesem Falle vielleicht um eine echte Rachitis, oder sind der Zwergwuchs und die rachitischen Erscheinungen als zwei gleichzeitig nebeneinander bestehende Erkrankungen zu bewerten, oder haben wir schließlich ein Krank-

heitsbild vor uns, das durch die Erkrankung eines einzigen Organs ausgelöst ist?

Im allgemeinen sind uns heute Fälle von Rachitis, die mit derartig schweren Knochenveränderungen einhergehen, durch die moderne Prophylaxe und Therapie fremd geworden. Unter Vigantol, Phosphorlebertran, Höhensonne, guten Ernährungs- und hygienischen Verhältnissen heilt die Rachitis in längerer oder kürzerer Zeit (12—20 Wochen) aus. Es ist jedoch sicher, daß es bei schweren Formen von Rachitis zu den extremsten Graden von Verkrümmung kommen kann, die sogar diejenigen unseres Falles wesentlich übertreffen können. Eine coxa vara rachitica, nach außen convex gebogene Ober- und Unterschenkel, Genu valgum und varum, auch eine tief eingezogene Nasenwurzel, verursacht durch eine Wachstumstörung der Knorpel an der Schädelbasis, sind bekannte Erscheinungen; daneben kann es auch zum Zwergwuchs kommen, nicht nur hervorgerufen durch Verbiegungen und Verkrümmungen an den unteren Extremitäten, sondern es ist sichergestellt, daß es durch eine frühzeitig acquirierte und länger bestehende Rachitis zu einer Wachstumstörung im Sinne eines Zwergwuchses kommen kann. Eine solche Wachstumstörung infolge Hemmung der enchondralen Ossifikation kann röntgenologisch im verspäteten Auftreten der Knochenkerne sichergestellt werden; sie wird mit zunehmendem Alter immer größer.

Die Knochenerscheinungen haben in unserem Falle am Ende des ersten Lebensjahres eingesetzt und bestehen in unveränderter Stärke bis heute, d. i. im 6. Lebensjahre, unverändert fort. Die Erkrankung wurde in der ganzen Zeit mit der oben erwähnten antirachitischen Methode behandelt, und es wurde weder röntgenologisch, noch klinisch der geringste Anhalt für eine Ausheilung gefunden. Es kann sich also hier nicht um eine Rachitis im gewöhnlichen Sinne handeln.

Es sind in der Literatur Fälle beschrieben worden, die sich absolut resistent gegen jede antirachitische Behandlung erwiesen haben. Sie sind charakterisiert durch erniedrigte Calcium-Werte und erhöhte oder normale Phosphat-Werte im Blut und Störungen in der Nierenfunktion, klinisch durch schwere rachitische Erscheinungen und Wachstumstörungen, die zum Stillstand in der Entwicklung führen können. Außerdem haben Schier und Stern, Heß, Boyd und Bornscheuer gegen Therapie resistente Fälle beschrieben, die immer eine Störung des Säurebasenhaushalts aufwiesen, und zwar im Sinne einer Acidose. In unserem Falle hielten sich die Calcium- und Phosphor-Werte immer in normalen Grenzen, und es konnte weder eine Nierenstörung, noch ein Grund für eine Acidose gefunden werden. Trotzdem haben wir nach dem Vorschlag von Boyd 3 mal tgl. 1 gr $NaHCO_3$ verabfolgt, die ebenfalls keine Änderung der bestehenden Symptome verursachten.

Gerade die bei dem Kinde so auffallend unregelmäßige Hemmung der enchondralen Ossifikation ist charakteristisch für eine

innersekretorische Komponente seines Leidens. Die Entwicklung der Knochenkerne entspricht einem Kinde am Ende des 3. Lebensjahres, die Synostose der Wirbelbögen, die hier noch nicht eingetreten ist, erfolgt im 2.—3. Jahre. Der Kopfkern des Femur ist auf der einen Seite normal angelegt, auf der anderen Seite abnorm klein. Von den Fußwurzelknochen ist das Cuneiforme I., das erst zwischen dem 3. und 5. Jahre auftritt, bereits angedeutet, das Naviculare, das zwischen dem 2. und 4. Jahre erscheint, noch nicht vorhanden.

Auf Grund aller dieser Tatsachen glauben wir, daß es sich im vorliegenden Falle nicht um eine Rachitis im gewöhnlichen Sinne handelt, sondern daß neben Knochenstörungen, die sehr stark an eine Rachitis erinnern, das endokrine System befallen ist.

Die Drüsen, durch deren Ausfall eine mangelhafte enchondrale Ossifikation und Zwergwuchs bedingt wird, sind Thyreoidea, Hypophyse und Thymus.

Bei der differentialdiagnostischen Betrachtung der thyreogenen Wachstumstörungen fallen die charakteristischen Fälle der angeborenen Athyreose fort. Sie sind unverkennbar gezeichnet durch ausgesprochene körperliche und geistige Ausfallserscheinungen, die schon einige Monate nach der Geburt deutlich zum Vorschein kommen. Neben der geistigen Indolenz und dem unentwickelten Genitale tritt noch als Charakteristikum das typische Myxoedem der Haut und Schleimhäute, eine deutliche Hemmung im Wachstum (Dieterle, Aschoff, Siegert, Wieland), eine Hemmung im Auftreten der Knochenkerne und ein Offenbleiben der Epiphysenfugen und Synchondrosen. Es soll aber nicht unerwähnt bleiben, daß die erwähnten Symptome der Knochenerkrankung (besonders das Offensein der Fontanellen, die Verkrümmung der Unterschenkel, die kariösen Zähne) von einer Anzahl Autoren (Bourneville, Herthoge, Horsley, T. Smith u. a.) als Rachitis gedeutet wurden. Dagegen lehnen Kassowitz, Siegert und Dieterle das Vorkommen von Rachitis bei der angeborenen Athyreose ab; die Rachitis sei eine Erkrankung, die an eine gewisse Lebhaftigkeit des Knochenumbaues gebunden sei; beim congenitalen Myxoedem, bei dem ein fast vollständiger Wachstumstillstand bestehe, seien die Verhältnisse zum Zustandekommen der rachitischen Schädlichkeit sehr ungünstig. Siegert glaubt, daß bei der congenitalen Athyreose niemals Rachitis vorkäme und nimmt an, daß, wenn bei einer Athyreose Rachitis gefunden wird, dann der Beweis erbracht ist, daß diese nicht congenital, sondern infantil entstanden ist.

Die infantile Athyreose unterscheidet sich von der congenitalen lediglich durch den temporären Unterschied im Auftreten der Ausfallserscheinungen. Geht die Schilddrüsenfunktion in sehr früher Kindheit verloren, dann ähneln die Krankheitssymptome stark denen der congenitalen Athyreose. Wir finden fast alle beschriebenen Erscheinungen wieder, wenn auch nie in so ausgeprägter Form. Wird ein in körperlicher und geistiger Beziehung bereits etwas fort-

geschrittener Organismus befallen, so resultieren Störungen, die mehr der Athyreose der Erwachsenen ähneln. Wir finden aber in jedem Falle ein Stehenbleiben auf der intellektuellen und somatischen Stufe, in der der Organismus sich zur Zeit des Schilddrüsenausfalles befunden hat. Auch hier wird am stärksten das Knorpelgewebe betroffen, das Wachstum sistiert mit dem Einsetzen der Schädlichkeit; es kommt bei einer bisher normalen Skelettentwicklung zu einem Stillstand im Längenwachstum, die Knochenkerne entwickeln sich nicht weiter, die Epiphysenfugen bleiben offen, während aber die große Fontanelle sich bereits im 12.—15. Monat geschlossen hat. Wir sind also imstande, mittels Feststellung der Körpergröße und Anfertigen eines Röntgenogramms der Fuß- und Handwurzelknochen uns auch in späteren Jahren ein genaues Bild zu machen, zu welchem Zeitpunkt die Athyreose eingesetzt hat, natürlich nur in den Fällen, bei welchen keine Schilddrüsenmedikation stattgefunden hat. Nach den Untersuchungen von Wilms und Sick sind bei der Geburt eines normalen Kindes im Fußskelett der Calcaneus, Talus und manchmal auch das Cuboid vorhanden, im Handskelett fehlen noch alle Knochenkerne. Bei der erworbenen Athyreose wird sich je nach dem Termin der einsetzenden Schädigung ein verschiedener Entwicklungsgrad der Knochenkerne vorfinden.

Zwischen diesen Extremen der infantilen und congenitalen Athyreose liegen nun zahlreiche Varianten von Hypothyreosen, der minderwertigen Schilddrüsenanlage, wobei es infolge mangelhafter, aber doch vorhandener Schilddrüsensekretion nicht zu den ausgesprochenen Störungen kommt. Im Vordergrund der oft nur gering vorhandenen Erscheinungen steht in jedem Falle die Wachstumstörung, die aber niemals solche Grade wie bei der Athyreose zeigt. Die Kinder bleiben im Wachstum je nach Stärke des Ausfalles zurück bei sonst normaler Entwicklung, was oft erst im späteren Lebensalter entdeckt wird. Im Radiogramm findet sich eine mehr oder minder starke Verzögerung der Knochenkernentwicklung. Da es nie zu einem Stillstand im Wachstum oder in der Knochenkernentwicklung kommt, wie bei der Athyreose, läßt sich auch nicht der klinische und röntgenologische Nachweis erbringen, in welches Alter der Beginn der Erkrankung zu verlegen ist. Geistig finden sich häufig nur geringgradige Störungen; auffallend ist eine besondere Gutmütigkeit und Passivität, die sich im Fehlen jeder Initiative äußert.

Von Goetzky und Weihe sind sog. Jahresringe, im Röntgenbild sichtbare Querlinien an den Diaphysenenden der langen Röhrenknochen, als Kennzeichen einer intermittierenden Störung der enchondralen Ossifikation als charakteristisch für thyreoprive Zustände gedeutet worden. Diese Jahresringe finden sich auch bei anderen Wachstumstörungen und sind von Fromme bei Rachitis, von Stettner nach akuten Infektionskrankheiten, von Wieland nach chronischen Störungen wie Lues, alimentären Infantilismus beobachtet worden.

Als ein Kennzeichen für Hypothyreosen hat Alban Köhler separate Epiphysenkerne angesehen, die sich an den Basen sämtlicher Metacarpen nachweisen lassen.

Vergleichen wir nun diese eben beschriebenen Krankheitsbilder mit dem unseres Falles, so ist zu sagen, daß die Symptome, die für eine Störung der Schilddrüsensekretion charakteristisch sind, wie eine mehr oder minder stark ausgesprochene geistige Schwäche und ein unterentwickeltes Genitale, bei unserem Falle nicht zutreffen. Eine gewisse Ähnlichkeit weisen lediglich die Knochenveränderungen auf, die sich übereinstimmend in einer starken Hemmung der enchondralen Ossifikation äußern, d. h. in einer schweren Störung der knorpelig angelegten Knochen (Mittelhand, Mittelfuß, Epiphysen) und in einer geringeren Störung der periostalen Ossifikation, so daß ein nur minimales Wachstum der bei der Geburt schon knöchern vorhandenen Skeletteile stattfindet. Würde man die abnorme Knochenweichheit, die aufgelockerten Epiphysenfugen auf eine bestehende Rachitis zurückführen und die Hemmungen der Knochenbildung auf eine Schädigung der Schilddrüse, so sprechen dagegen neben dem Fehlen der geistigen und genitalen Unterentwicklung und dem völligen Versagen der Schilddrüsenmedikation die anamnestischen Erhebungen. Die Geburt des Kindes erfolgte mit einem Gewicht von 7—8 Pfund normal, das Kind bot im ersten Lebensjahre nichts Auffälliges, am Ende des ersten Jahres setzten die ersten rachitischen Erscheinungen und Störungen im Wachstum ein. Es ist wohl kaum anzunehmen, daß zwei Erkrankungen (Rachitis und Schilddrüsenschädigung), hervorgerufen durch zwei verschiedene Schädlichkeiten, sich zu einem gleichen Zeitpunkt bemerkbar machen würden, zum mindesten ist dies als sehr unwahrscheinlich anzusehen. Wir finden also für die Annahme einer thyreogenen Wachstumstörung zu wenig Anhaltspunkte und müssen die a- oder hypothyreotischen Zustände als äthiologische Klärung ablehnen.

Das Krankheitsbild des endemischen Kretinismus ist differentialdiagnostisch nur insofern erwähnenswert, als nach E. Bircher, Wagner v. Jauregg der Kropf selten bis zum 15. Lebensjahre vorhanden ist. Es ist aber zu betonen, daß neben Formen, die stark an hypothyreotische Zustände erinnern, Fälle von schwerster geistiger Hemmung ohne wesentliche körperliche Symptome vorkommen, andererseits aber auch ausgeprägter Zwergwuchs ohne auffallende intellektuelle Störungen. Es können die übrigen klinischen Symptome wie Hauterscheinungen, Obstipation, Veränderungen der Genitalien ebenfalls stark wechselnd in Erscheinung treten. Wir haben jedoch zu wenig Anhaltspunkte für die Annahme einer derartigen Erkrankung, zumal sich der endemische Kretinismus in den Gegenden findet, in denen auch der Kropf endemisch vorkommt.

Ein gleichzeitiges Vorkommen von Zwergwuchs und Hemmung der enchondralen Ossifikation findet sich neben den thyreogenen Wachstumstörungen bei hypophysärer Unterfunktion. Bei einer

hochgradigen Erkrankung des Hypophysenvorderlappens im Sinne einer Hypofunktion, sei es durch Tumoren, Tuberkel, Gummen oder durch Thromben, Embolien, Entzündungen, treten drei Hauptsymptome in Erscheinung: Genitaldystrophie, Kachexie und Wachstumhemmung. Diese Störungen können nebeneinander in sehr wechselvoller Stärke vorhanden sein. Im jugendlichen Alter ist die Wachstumhemmung das im Vordergrund stehende Symptom, das, kombiniert mit einer Unterentwicklung der Genitalien, zu dem Bilde des hypophysären Zwergwuchses führt. Der hypophysäre Zwerg ist ein proportionierter, der infantile Proportionen — Überragen der Oberlänge über die Unterlänge — gewahrt hat. Von Rößle sind neben der Kleinheit solcher Individuen eunuchoide Hochwuchsformen festgestellt worden. Je nach dem Grade der Störung kommt es zu einer mehr oder minder starken Hemmung im Wachstum, die sich im verzögerten Auftreten der Knochenkerne und Offenbleiben der Epiphysenfugen bis in das hohe Alter röntgenologisch nachweisen läßt; bei ausgesprochenen Fällen kommt es zu einem Stehenbleiben des Wachstums (Biedl) auf der Entwicklungsstufe, bei der die Störung eingesetzt hat. Es kann auch hier, wie bei den thyreoaplastischen Zuständen, der Zeitpunkt der Erkrankung an Hand eines Röntgenogramms sichergestellt werden.

Zu dem Bilde eines hypophysären Zwerg- oder Minderwuchses gehört ein unterentwickeltes Genitale, das nach Bauer gerade durch seine ausgeprägte Aplasie den hypophysären vom thyreogen oder kretinischen Zwergwuchs abgrenzen läßt. In geistiger Beziehung sind die Kinder meist gut entwickelt, oft zeichnen sie sich sogar durch eine besondere Klugheit aus. Aus diesem Grunde werden Fälle von sonst typischen Merkmalen einer Vorderlappeninsufficienz, die aber eine gestörte intellektuelle Entwicklung zeigen, nicht als reine Formen von hypophysärem Zwergwuchs angesehen.

Bauer und Biedl weisen noch auf ein nicht immer vorhandenes Symptom hin, eine auffallend runzlige Beschaffenheit der Gesichtshaut (Geroderma), die den hypophysären Zwergen ein greisenhaftes Aussehen gibt. Bauer glaubt, daß diese Veränderung der Gesichtshaut als ein Signum des starken Hypogenitalismus zu bewerten ist, da es auch bei primärer Genitalhypoplasie und eunochoidem Hochwuchs vorkommt.

Die Sella turcica ist meist vergrößert, ist aber auch normal oder zu klein gefunden worden. Wir haben in unserem Falle die Sella turcica mit Millimeterpapier ausgemessen. Sie entspricht nach den Angaben von Sartorius und Schulze einem $2^3/_4$jährigen Kinde; sie mißt in der Tiefe $3^1/_2$ mm, in der Länge 10 mm, die Fläche beträgt 45 qmm. Nach den Normalwerten von Hotz würden diese Zahlen für ein Kind von 1—4 Jahren Gültigkeit haben. Die körperliche Entwicklung, das Auftreten der Knochenkerne bei unserem Knaben entspricht einem $2^1/_2$—3jährigen Kinde, die Sella turcica kann demnach nicht als verändert angesehen werden.

Krankheitserscheinungen, die auf eine Erkrankung der Hirnanhangsdrüse hinweisen und gelegentlich beim hypophysären Zwergwuchs beobachtet werden, wie Diabetes insipidus, Hirndrucksymptome, Veränderungen des Augenhintergrundes, waren in unserem Falle nicht nachzuweisen.

Gegen die Annahme einer hypophysären Erkrankung spricht weiter das Fehlen der genitalen Veränderungen, die gerade infolge der ausgesprochenen Aplasie, wie bereits erwähnt, charakteristisch für den hypophysären Zwergwuchs sind, sowie das Fehlen der abnormen Fettverteilung. Schließlich sei noch erwähnt, daß wir längere Zeit hindurch das Hypophysenvorderlappenpräparat Präphyson gegeben haben, ohne daß durch diese Medikation eine Änderung der bestehenden Erkrankungsformen eingetreten wäre.

Bevor wir die thymogenen Knochenerkrankungen besprechen wollen, sei noch kurz die Chondrodystrophie erwähnt, deren Wesen in einer primären Störung der enchondralen Ossifikation liegt bei meist verstärkter periostalen Ossifikation. Die wenigen überlebenden Fälle bleiben nach der Geburt bald im Wachstum zurück und bieten mit dem unverhältnismäßig großen Kopf und dem normalen Oberkörper ein ganz charakteristisches Aussehen. Die Kleinheit der befallenen Individuen wird lediglich bedingt durch die Kürze der unteren Extremitäten, die daneben noch verbogen und geknickt sind, so daß die Beine über die Hälfte verkürzt sein können. Schon allein diese Kurzgliedrigkeit, die Mikromelie, schließt die Annahme einer derartigen Erkrankung bei unserem Knaben aus.

Physiologischerweise involviert die Thymusdrüse bei Beginn der Geschlechtsreife. Die Involution kann auch ausbleiben — Thymuspersistenz; andererseits kann eine frühzeitige Involution stattfinden.

Beim Menschen sind wir über die Ausfallserscheinungen bei Störungen der Thymusfunktion sehr mangelhaft unterrichtet. Die ersten Fälle von angeborener Aplasie der Thymusdrüse wurden von Bischoff, Clark und v. Sury mitgeteilt. Bei dem Fall von Bischoff handelte es sich um ein totgeborenes, normal entwickeltes Kind, bei dem durch die Sektion das Fehlen der Thymusdrüse festgestellt werden konnte. Bei dem Fall von Clark trat im 8. Monat der Exitus unter Auftreten von großen Ekchymosen und hydropischen Schwellungen der Extremitäten ein, und der Fall, den v. Sury beobachtet, wurde in der 3. Woche tot im Bette aufgefunden. Fälle von Fehlen der Thymusdrüse mit anderen Mißbildungen vergesellschaftet, insbesonders solchen des Gehirns, sind von Winslow, Renard, Meckel, Bourneville, Katz beobachtet worden. Klose berichtet über zwei Fälle von Thymusaplasie, bei einem wurde die Aplasie durch die Operation sichergestellt. Es fanden sich als klinische Erscheinungen Idiotie, rachitische und besonders osteomalacische Knochenveränderungen und abnorme Knochenbrüchigkeit. Bircher teilt einen ähnlichen Fall mit, und Vogt fand neben Idiotie Muskelkontraktionen und Anfälle von Muskelzittern. In einem Fall von König wurde bei einem 9 Wochen alten Kinde wegen Atemnot die

hyperplastische Thymus entfernt, danach trat eine schwere Rachitis auf; das Kind lernte erst mit $4^1/_2$ Jahren laufen. Erwähnt seien schließlich noch die Beobachtungen Birchers, der 8 Fälle, bei denen im kindlichen Alter Teilresektionen der Thymus vorgenommen wurden, 5—7 Jahre nach der Operation nachuntersuchte. Bei fünf von diesen Fällen zeigte sich eine erhebliche Störung im Längenwachstum und im Auftreten der Knochenkerne mit einer Verzögerung von $2^1/_2$ bis 6 Jahren.

Zahlreiche Untersuchungen und experimentelle Forschungen sind bei Tieren über den Ausfall der Thymusfunktion angestellt worden. Der erste, der eine experimentelle Ausschaltung der Thymusdrüse bei Tieren vornahm, war Rastelli im Jahre 1845. Er unternahm seine Versuche an Hunden, Schafen und Kälbern; die meisten Tiere starben jedoch während der Operation. Dann folgt Friedleben mit einer Monographie; an Hand seiner Versuche stellt er fest, daß die Thymusdrüse ein wenig lebensfähiges Organ ist. Bei thymuslosen Hunden konnte er Knochenstörungen beobachten, die in abnormer Biegsamkeit und in Störungen des Wachstums im Sinne eines Minderwuchses bestanden. Weitere Untersuchungen wurden von Langerhans, Gluck, Carbone angestellt, die bei ihren Experimenten keinerlei Ausfallserscheinungen erzielen konnten. Auch Lo Monoca und Tarulli beobachteten bei jungen Hähnen und Hunden keinerlei Folgen nach Thymusentfernung, nur bei sehr jungen Hunden fanden sich allgemeine Wachstums- und Ernährungsstörungen. v. Ghika, der zu seinen Experimenten Katzen und Kaninchen benutzte, stellte lediglich teils vorübergehende Ausfallserscheinungen und vorübergehendes Absinken der Gewichtskurve fest, teils Abmagerung bis zu einem gewissen Stillstand in der Entwicklung. Der erste, der einen Zusammenhang zwischen Thymusdrüse und Rachitis fand, war Cozzolino. Bei jungen Kaninchen stellte sich 2—3 Monate nach der Thymektomie ein Zurückbleiben in der körperlichen Entwicklung ein, Verkrümmungen der Vorder- und Hinterbeine und Anschwellungen der Gelenkenden, bei deren mikroskopischer Untersuchung sich unregelmäßige Epiphysenlinien feststellen ließen. Basch benutzte zu seinen in sehr exakter Weise ausgeführten Untersuchungen junge Hunde und stellte in einer grundlegenden Arbeit fest, daß bei einer Thymusausschaltung in erster Linie das Knochensystem betroffen werde. Die Knochen werden weicher und biegsamer und bleiben im Wachstum zurück; bei künstlich gesetzten Frakturen wird ein geringerer Callus gebildet als beim normalen Hund; die Epiphysen sind oft verbreitert und unregelmäßig. In 2 Fällen sah er Veränderungen am Knochensystem, die der spontanen Rachitis beim Hunde sehr ähnelten. Mikroskopisch war mehr erhaltenes Knorpelgewebe, zartere Knochenbälkchen vorhanden, Zeichen einer verzögerten Ossifikation. Basch lehnt aber, obwohl diese Knochenstörungen so stark an Rachitis erinnern, ab, im Funktionsausfall der Thymusdrüse ein äthiologisches Moment für die Rachitis zu sehen.

Weichere Knochen und Wachstumstörungen konnten auch bei ihren Versuchen Sommer und Flörken, Ranzi und Tandler feststellen, während Fischl, Hart und Nordmann zu völlig negativen Ergebnissen kamen und die rachitisähnlichen Störungen als Folgen der Domestikation oder einer besonderen Ernährung ansahen.

Grundlegende Versuche stammen von Matti und Klose und Vogt. Matti sah nach Thymusentfernung Knochenstörungen, die so auffällig den Veränderungen bei der Rachitis glichen, daß er eine völlige Übereinstimmung der Knochenveränderungen nach Thymusexstirpation mit denen bei der Rachitis annimmt. Die Röhrenknochen werden abnorm biegsam, die Gegenden der Epiphysenlinien aufgetrieben, es stellen sich Spontanfrakturen und Verkrümmungen der Extremitäten ein, hochgradiger Rosenkranz; mikroskopisch finden sich unregelmäßige Epiphysenlinien. Die gleichen Veränderungen erzielten Klose und Vogt bei ihren Versuchen. Starke rachitische Knochenstörungen, eine mehr oder minder starke Verzögerung einer an sich normal ablaufenden Ossifikation, zurückbleibendes Längenwachstum, Spontanfrakturen und Infraktionen, Verbiegungen der Extremitäten und schließlich schlechte Callusbildung bei künstlich gesetzten Frakturen; Erscheinungen, die progressiv fortschritten und zur Cachexia thymipriva und zum Exitus der Tiere führten. Klose stellte fest, daß es zu einer allgemeinen Hypoplasie des Skelettsystems kommt, zu einem rachitisch-osteomalacischen Zwergwuchs, bei dem letzten Endes durch die weiter wirkende Ursache eine Osteoporose erzeugt wird.

Erwähnt seien noch Versuche von Pighini, Piana und L. Asher, deren Ergebnisse im wesentlichen mit denen von Basch, Matti, Klose und Vogt übereinstimmen. Asher konnte durch Thymusverfütterung eine deutliche Wachstumsteigerung feststellen: im Gegensatz zu den Kontrolltieren trat beim Aufenthalt im Dunkeln keine Rachitis auf.

Zusammenfassend wäre also zu sagen, daß bei einer großen Anzahl von Versuchen nach experimenteller Thymusausschaltung sich im wesentlichen Knochenstörungen einstellen, die in einer Verminderung ihrer Länge und ihres Gewichtes beruhen, in einer abnormen Biegsamkeit oder auch Brüchigkeit, einer Neigung zu Spontanfrakturen und mangelhafter Callusbildung. Das Skelettsystem bleibt infolge der Hypoplasie der einzelnen Knochen zwerghaft, die knorpelig angelegten Knochen bleiben in der Verknöcherung zurück, die Epiphysenfugen sind verbreitert und unregelmäßig begrenzt. Mikroskopisch findet sich eine starke Reduktion des normalen kalkhaltigen Knochengewebes und eine wesentliche Vermehrung kalkloser Knochensubstanz, die sich besonders an Stellen des stärksten Wachstums und starker Belastung (Diaphyse) zeigt. Die enchondrale Ossifikation ist erheblich gestört, die Verknöcherungslinie ist unregelmäßig, der Knorpel ist verbreitert und findet sich auch in bereits verkalkten Knochen; neugebildeter Knochen ist nur spärlich vorhanden. Diese Veränderungen, die der Rachitis so außerordentlich ähnlich sind, sind aber von Matti nicht der Rachitis

gleichgesetzt worden. Dagegen sind Klose und Vogt der Ansicht, wenn der durch Ausschaltung der Thymus hervorgerufene Kalkmangel einen jungen Organismus trifft, daß dann Rachitis eintritt. Trifft diese Störung aber einen bereits entwickelten Organismus, dann entstehe Osteomalacie und Osteoporose.

Andere Forscher stehen im scharfen Gegensatz zu diesen Ergebnissen. Sie kamen bei ihren experimentellen Untersuchungen zu völlig negativen Ergebnissen und lehnen einen Einfluß der Thymusdrüse auf das Knochensystem ab. Sie glauben, daß die beobachteten rachitischen Störungen nicht eine Folge der Thymusausschaltung seien, sondern auf die Domestikation oder mangelhafte Ernährung zurückgeführt werden müssen. Klose und Vogt dagegen führen diese negativen Resultate einzelner Untersucher auf eine nicht völlige Entfernung der Thymusdrüse zurück.

Vergleichen wir diese durch die Experimentalversuche bekannt gewordenen Ausfallserscheinungen der Thymusdrüse mit denen unseres Falles, so finden wir doch eine auffallende Ähnlichkeit bei den einzelnen Symptomen. Abnorme Knochenweichheit und Biegsamkeit, unregelmäßige Begrenzung der Epiphysenlinien, Rosenkranz, Verkrümmungen der Extremitäten, Hemmung im Knochenwachstum und als deren Folge Zwergwuchs und Hemmung in der Verknöcherung der knorpelig angelegten Knochen (Schädelbasis, Fuß- und Handwurzelknochen, Epiphysenfugen usw.), Erscheinungen, die im wesentlichen der Rachitis zukommen und, wie wir gesehen haben, doch nicht zur Rachitis gerechnet werden können. Wir finden hier ein Krankheitsbild, das demjenigen unseres Falles am ehesten entspricht, das gleichzeitige Vorkommen von rachitischen Symptomen vergesellschaftet mit einem Zwergwuchs, ein Krankheitsbild, das, wie wir gesehen haben, durch keine andere Erkrankung oder innersekretorische Störung erklärt werden kann. Natürlich sind wir weit davon entfernt, mit Sicherheit eine Erkrankung bzw. eine funktionelle Unterfunktion der Thymusdrüse diagnosticieren zu können. Dazu fehlen die Beobachtungen von Fällen mit ähnlichen klinischen Symptomen und einwandfreie Untersuchungsmethoden, durch deren Ausfall eine Schädigung der Thymusdrüsen sichergestellt werden kann. Jedoch glauben wir, die bisher beschriebenen Fälle von angeborener Aplasie der Thymusdrüse, die sich teils normal verhielten, teils jedoch ausgesprochene rachitisch-osteomalacische Knochenveränderungen aufwiesen, zur Stütze unserer Diagnose heranziehen zu können, insbesondere die Fälle von König und Bircher, wo operativ die Thymusdrüse angegangen werden mußte. Nach der Operation zeigten sich deutliche Störungen von Seiten des Knochensystems (schwerste Rachitis, erhebliche Hemmung im Längenwachstum und Auftreten der Knochenkerne), für die sonst keine andere Erklärung gefunden werden konnte. Wir möchten annehmen, daß zur Auslösung dieser charakteristischen Knochenstörungen es wichtig ist, in welchem Grade die Thymusdrüse geschädigt ist, sei es angeboren oder operativ, und glauben mit

Klose und Vogt, daß die verschiedenen Ergebnisse bei den tierexperimentellen Untersuchungen auf diese wichtige Tatsache zurückzuführen sind. Außerdem scheint eine gewisse Entwicklung des Knochensystems das Auftreten der rachitisch-osteomalacischen Knochenveränderungen zu begünstigen. Weiterhin möchten wir zur Stütze unserer Diagnose die neueren Untersuchungen von G. A. Piana anführen, der bei totaler Entfernung der Thymusdrüse konstant die Werte des Blutcholesteringehaltes beträchtlich erhöht fand. In unserem Falle ist eine deutliche Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut vorhanden, für die keine andere Ursache gefunden werden konnte.

Es scheint sich demnach im vorliegenden Falle am wahrscheinlichsten um eine Funktionsstörung der Thymusdrüse zu handeln bzw. um eine Störung im endokrinen System, in deren Vordergrund eine thymogene Minderfunktion steht. Ob nun diese Störung bedingt ist durch eine Schädigung, die die Thymusdrüse im Laufe der Zeit (hier am Ende des ersten Jahres) betroffen hat, oder um einen angeborenen Funktionsmangel, der sich erst nach Abschluß einer gewissen Entwicklung bemerkbar machte, läßt sich nicht entscheiden.

Zum Schluß möchte ich Herrn Chefarzt Dr. Simon, der mir das Thema der vorliegenden Arbeit überließ, bestens für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Literaturverzeichnis:

Asher, Leon: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Mitt. CXX. Ratti: Die wachstumregulierende Funktion der Thymusdrüse. Biochem. Zeit. 223, 100—119, 1930.

Basch: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. 1906.

— Die Beziehungen der Thymus zum Nervensystem. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. 1908.

Bauer, J.: Die konstitutionelle Disposition innerer Krankheiten. 1924.

— Innere Sekretion. 1927.

Biedl: Innere Sekretion. 1916.

— Physiologie und Pathologie der Hypophyse. 1922.

Bircher, E.: Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 15. Abt. 1. 1911.

— Beiträge zur Pathologie der Thymusdrüse. I. Wachstumstörungen nach Thymektomie. Schweiz. Arch. f. Neur. u. Psychiatr. Bd. 8. H. 2. 1921.

Bornscheuer: Ein Fall von endogener, gegen D-Vitamin und Licht resistenter, perennierender Rachitis. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 51. 1. Heft. 1931.

Buchmann, J., and Isaac Gittleman: Inorganic blood chemisty in the osteochondritides. Amer. J. Dis. Childr. 40, 1250—61. 1930. (Zentralblatt f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 25. Heft 10. S. 367.)

Dieterle: Die Athyreosis und die Skelettveränderungen. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 184. 1906.

v. Eiselsberg: Die Krankheiten der Schilddrüse. 1901.

Falta, W.: Blutdrüsen im Mohr-Staehelin: Handbuch der inneren Medizin. Bd. 4.

— Die Erkrankungen der Blutdrüsen. 1928.

Frangenheim: Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Neue Dtsch. Chir. Bd. 10. 1913.

Friedleben: Die Physiologie der Thymusdrüse. 1858.

Fischl, R.: Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse im Kindesalter. In Pfaundler und Schloßmann. Bd. 1. 1923. Lehrbuch der Kinderheilk.

Gronsfeld: Über einen Fall von Dytrophia adiposogenitalis mit allgemeiner Osteoporose. Zeitschr. f. orthop. Chir. Bd. 52. 1929.

Hart und Nordmann: Experimentelle Studien über die Bedeutung der Thymus für den tierischen Organismus. Berl. klin. Woch. Nr. 18. S. 814. 1910.

Henke und Lubarsch: Handbuch der speziellen path. Anatomie und Histologie. Bd. 9. I. Teil. 1929.

Hirsch: Handbuch der inneren Sekretion. Bd. 2. 1929.

Hochsinger: Rachitis. In Pfaundler und Schloßmann: Lehrbuch der Kinderheilk. 1923. Bd. 1.

Hoffa: Orthopädische Chirurgie. 1920.

Husler: Erkrankungen des Bewegungsapparates. In Pfaundler und Schloßmann: Lehrbuch der Kinderheilk. 1923.

Klose, H.: Chirurgie der Thymusdrüse. Neue dtsch. Chirurg. Bd. 3. 1912.

— Über Thymusoperationen und deren Folgen für den Organismus. Therap. Monatshefte. Jahrg. 29. 1915.

— Thymusdrüse und Rachitis. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 25. 1914.

— und H. Vogt: Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 69. 1910.

Köhler, A.: Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen im Röntgenbild. 1920.

Krause, P.: Lehrbuch der klinischen Diagnostik innerer Krankheiten. 1924.

Matti: Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk. Bd. 10. 1913.

Marburg: Die Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 10. 1912.

Mooser: Ein Fall von endogener Fettsucht mit hochgradiger Osteoporose. Virch. Arch. f. path. Anat. Bd. 229.

Müller, W.: Über Wirbelveränderungen bei Störungen der Hypophysenfunktion. Bruns Beitr. 148. 1930.

Nordmann: Experimentelles und Klinisches über die Thymusdrüse. Arch. f. klin. Chir. Bd. 106. 1914.

Piana, G. A.: Influenza del timo sul metabolismo della cholesterina nelle primissime etc. Chir. pediatr. 1929. Jg. 11. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 45. S. 277.

Pighini, G.: Studi sul timo. III. Modificazioni strutturali del timo in polli incompletamente timectomizzati. Pathologica. Jg. 14. Nr. 325. 1922. Kongreßzentralbl. Bd. 25. 1923.

— Studi sul timo. IV. Sugli effetti della timectomia. Riv. sperim. di frem. arch. ital, per le malatt. nerv. e ment. Bd. 46. 1922. Kongreßzentralbl. Bd. 25. 1923.

Pineles: Zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. Wien. med. Woch. 1904.

Pommer: Über Osteoporose. Arch. f. klin. Chir. Bd. 136. 1925.

Sartorius: Über die Möglichkeit einer objektiven Größenbestimmung der Sella turcica im Kindesalter. Monatsschr. f. Kind. Bd. 45. S. 259.

Sommer und Flörcken: Über die Funktion der Thymus. Sitzungsb. d. phys.-med. Ges. Würzburg. 1908. S. 45.

Strümpel-Seyfarth: Lehrbuch der inneren Medizin.

Schinz: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. 1928.

Schulze, E.: Zur röntgenologischen Messung der Sellagröße im Säuglingsalter. Arch. f. Kind. Bd. 93. 1931. S. 173.

Tandler und Groß: Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wien. med. Woch. 1907. S. 1596.

Wagner v. Jauregg: Myxödem und Kretinismus. Handb. d. Psychiatr. 1912.

Wilms und Sick: Die Entwicklung der Knochen der Extremitäten. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstr. 1902.

Wieland: Pathologie der Schilddrüse. Pfaundler und Schloßmann: Lehrbuch der Kinderheilk. Bd. 1. 1923.

Zondek, H.: Die Krankheiten der inneren Drüsen. 1926.

Lebenslauf.

Ich bin als Sohn des Kaufmanns Bernhard Loewenthal am 19. Januar 1905 zu Schneidemühl geboren und besuchte die Gymnasien in Schneidemühl, Posen, Danzig und Berlin. Nach bestandener Reifeprüfung begann ich mit dem Medizinstudium an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin, wo ich auch die ärztliche Vorprüfung und das Staatsexamen ablegte. Als Medizinalpraktikant war ich vom 1. April bis 31. Dezember 1930 an der I. inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit (Dirig. Arzt: Geh. Rat G. Klemperer) und vom 1. Januar bis 31. März 1931 an der neurologischen Abteilung desselben Krankenhauses (Prof. Dr. Goldstein) tätig. Vom 1. April bis 1. Oktober 1931 arbeitete ich als Hilfsarzt an der chirurgisch-orthopädischen Abteilung der Kinderheilanstalt Berlin-Buch (Dirig. Arzt: Dr. Simon), wo die vorliegende Arbeit entstand.